

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
16 août 2001 (16.08.2001)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 01/58512 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A61M 5/30

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR01/00250

(22) Date de dépôt international :
26 janvier 2001 (26.01.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
00/01721 11 février 2000 (11.02.2000) FR

(71) Déposants (pour tous les États désignés sauf US) : SNPE [FR/FR]; 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR).
CROSS SITE TECHNOLOGIES [FR/FR]; 42, rue de Longvic, F-21300 Chenove (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : **ALEXANDRE, Patrick** [FR/FR]; 14, avenue de la Libération, F-70100 Gray (FR). **BROUQUIERES, Bernard** [FR/FR]; 4, rue Sandin, F-83100 Toulon (FR). **CASTANO, Xavière** [FR/FR]; Résidence Belles Rives, 35A, quai Galliot, F-21000 Dijon (FR). **GAUTIER, Philippe** [FR/FR]; 8, rue des Glycines, F-91220 Le Plessis Pate (FR).

(74) Représentant commun : SNPE: Service Propriété Industrielle, 12, quai Henri IV, F-75181 Paris Cedex 04 (FR).

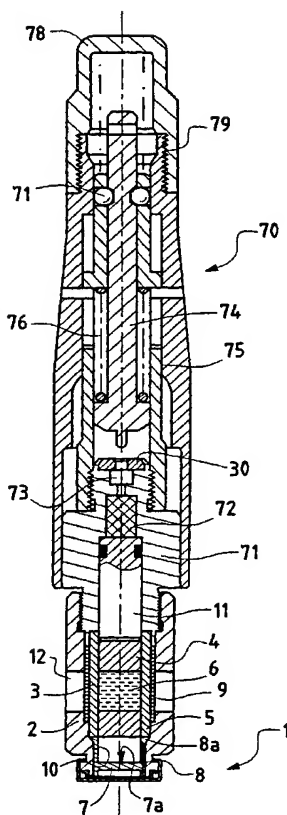
[Suite sur la page suivante]

(54) Title: NEEDLELESS SYRINGE FOR INJECTING A LIQUID CONTAINED A PREFILLED AMPULE

(54) Titre : SERINGUE SANS AIGUILLE POUR L'INJECTION D'UN LIQUIDE CONTENU DANS UNE AMPOULE PRE-REMPLE

(57) Abstract: The invention relates to the technical field of needleless syringes for injecting a liquid active principle. It concerns the production of a simple device for in particular providing smooth injections in the initial stage. Said syringe comprises a reservoir (3) sealed with mobile closure elements (4, 5) enclosing the liquid (6), the reservoir being initially isolated from the injection system which is so designed that it comprises at least two peripheral injection conduits (8) located outside a receptacle (7) comprising a blind bore (10) which receives the downstream closure element (5) such that the inlets (8a) of the conduits are cleared.

(57) Abrégé : La présente invention se situe dans le domaine des seringues sans aiguille pour l'injection de principe actif liquide. Elle vise à la réalisation d'un dispositif simple et permettant notamment de réaliser des injections sans saccades en début de fonctionnement. Ladite seringue comporte un réservoir (3) fermé par des obturateurs déplaçables (4, 5) et emprisonnant le liquide (6), le réservoir étant initialement isolé d'un système d'injection qui est tel qu'il comporte au moins deux conduits périphériques (8) d'injection situés à l'extérieur d'un réceptacle (7) comportant un alésage borgne (10) qui reçoit l'obturateur aval (5) de façon que les entrées (8a) des conduits soient dégagées.



WO 01/58512 A1



(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

SERINGUE SANS AIGUILLE POUR L'INJECTION D'UN LIQUIDE CONTENU DANS UNE AMPOULE PRE-REMPLE.

La présente invention est dans le domaine des
5 seringues sans aiguille, pré-remplies et jetables ; de
telles seringues sont utilisées pour les injections
intradermiques, sous-cutanées et intramusculaires, de
principe actif liquide à usage thérapeutique en médecine
humaine ou vétérinaire.

10

Un premier impératif pour des seringues pré-
remplies est celui de la compatibilité à long terme,
trois ans en général, entre le principe actif liquide et
le réservoir qui le contient. Un autre impératif, lié au
15 procédé de pré-remplissage, est d'avoir un réservoir
transparent pour faire les contrôles réglementaires du
remplissage correct du réservoir avant son montage dans
la seringue. Ces impératifs conduisent à la réalisation
de réservoir essentiellement transparent et en matériau
20 compatible avec le principe actif pour la durée
souhaitée : c'est en général du verre à usage
pharmaceutique : verre de type I ou II.

La phase initiale de l'injection est critique pour
25 la pénétration dans la peau du jet ou des jets de
liquide, suivant que la seringue a un ou plusieurs
conduits d'injection. Cette dernière configuration étant
favorable pour réduire la douleur. La biodisponibilité
finale dépend de la bonne réalisation de cette phase
30 initiale, elle suppose une mise en vitesse rapide du
liquide dans les conduits d'injection sans les saccades
multiples des jets quand il y a un coup de bélier trop
important pour réaliser cette mise en vitesse rapide.

35

L'état de la technique ne présente pas de seringues, à plusieurs conduits d'injection, répondant à tous ces besoins.

5

Le brevet US 4 941 880 décrit une seringue fort complexe de plusieurs points de vue. D'abord il s'agit d'une seringue à moteur pneumatique, devant être utilisée plusieurs fois par changement de l'ampoule
10 contenant le principe actif. Cette ampoule contenant le principe actif comporte deux parties juxtaposées. Une partie amont, pour le stockage de longue durée du principe actif : c'est un tube de verre fermé à ses deux extrémités par des obturateurs et placé dans un tube de
15 polycarbonate : cette disposition assure la compatibilité et permet les contrôles de remplissage. Avant l'utilisation, l'opérateur transfère le principe actif dans la partie aval de l'ampoule qui joue le rôle de réservoir intermédiaire, en repoussant un piston qui
20 déplace le liquide et l'obturateur aval ; cette partie aval du réservoir est en polycarbonate et à paroi épaisse, elle va résister à la pression de fonctionnement générée par le dispositif moteur. L'opérateur place l'ampoule, ainsi préparée pour
25 l'injection, dans le mécanisme d'injection ; en amont d'un dispositif d'injection comportant un seul conduit d'injection qui sera alimenté par un by-pass placé à l'extrémité aval du réservoir intermédiaire d'injection. Cette disposition résout les problèmes de résistance du
30 réservoir et, dans une certaine mesure peut réduire les saccades initiales de l'injection, mais avec des pertes de charges importantes dans un système d'injection tortueux pour alimenter un seul conduit d'injection. La complexité du dispositif tant dans sa réalisation que
35 dans son utilisation est évidente.

La présente invention vise à résoudre tous ces problèmes par un dispositif le plus simple possible, jetable après l'injection et utilisable non seulement par du personnel spécialisé mais aussi par un patient
5 ordinaire.

La présente invention concerne une seringue sans aiguille comportant un réservoir essentiellement cylindrique fermé par un obturateur amont déplaçable, un
10 obturateur aval déplaçable et emprisonnant un principe actif liquide, le réservoir étant initialement isolé d'un système d'injection solidaire d'un corps, ladite seringue comportant un moyen moteur pour déplacer l'ensemble : obturateur amont - liquide - obturateur
15 aval est caractérisée en ce que le système d'injection comporte au moins deux conduits périphériques d'injection qui sont situés à l'extérieur d'un réceptacle de l'obturateur aval, la hauteur libre de l'alésage borgne du réceptacle permettant le dégagement
20 des entrées des conduits périphériques lorsque cet obturateur aval est au contact du fond du réceptacle.

Dans cette invention par principe actif liquide, ou médicament, nous entendrons essentiellement un liquide
25 plus ou moins visqueux, ou un mélange de liquides, ou un gel. Le principe actif pourra être un solide mis en solution dans un solvant approprié pour l'injection. Le principe actif pourra être un solide sous forme pulvérulente mis en suspension, plus ou moins
30 concentrée, dans un liquide approprié. La granulométrie du principe actif solide doit être adaptée, ainsi que la forme du conduit pour éviter les bouchages.

Le réservoir, essentiellement cylindrique, est en
35 verre de type I ou de type II ; mais il peut être en

tout autre matériau transparent et compatible avec le principe actif.

5 Le moyen moteur qui va agir sur l'obturateur amont peut être un moteur mécanique : détente d'un ressort comprimé ou du type pneumatique : détente de gaz comprimé, ou pyrotechnique : détente de gaz de combustion.

10 Le fonctionnement de la seringue est le suivant : le moyen moteur va agir sur l'obturateur amont et déplacer l'ensemble obturateur amont - liquide - obturateur aval puisque le liquide est incompressible. L'obturateur aval se déplace et se loge dans l'alésage
15 borgne du réceptacle jusqu'au contact avec le fond dudit réceptacle. La hauteur de cet alésage est telle que lorsque l'obturateur aval est au contact du fond du réceptacle les entrées des conduits d'injection, sur la périphérie du réceptacle, sont dégagées ; le liquide y
20 est refoulé et est injecté par le mouvement de l'obturateur amont qui se poursuit jusqu'à la vidange du réservoir : l'obturateur amont est alors au contact de l'obturateur aval.

25 Préférentiellement la seringue sans aiguille est telle que le réservoir de principe actif liquide est logé dans le corps sur lequel est fixé le système d'injection.

30 Selon une variante le réceptacle, dans lequel se loge l'obturateur aval, est une partie du corps de la seringue.

Avantageusement le réceptacle de l'obturateur aval
35 comporte au moins un moyen d'amortissement de l'impact

de l'obturateur aval avant son arrêt dans le fond du réceptacle. Cet amortissement, qui évite les rebonds de l'obturateur a pour but d'éviter l'injection par saccades au début du fonctionnement.

5

Selon une première variante l'obturateur aval comporte, sur sa face tournée vers le réceptacle, un évidement de forme conjuguée à celle d'un plot solidaire du fond du réceptacle. Pendant son déplacement l'obturateur aval va s'emmancher par cet évidement sur le plot. Cet emmanchement absorbe l'énergie d'impact de l'obturateur sur le fond du réceptacle. De plus cet emmanchement est rendu irréversible, par exemple, par un bourrelet ou des crans disposés autour du plot.

15

Selon une autre variante, l'obturateur aval peut venir se loger dans un réceptacle de forme très légèrement tronconique avec une grande section à l'entrée du réceptacle et une section plus petite au fond. La déformation de l'obturateur pour se loger dans ce réceptacle amortit l'impact.

Selon une autre variante l'obturateur aval comporte une partie compressible. L'obturateur aval vient se loger dans l'alésage du réceptacle en écrasant cette partie compressible : la profondeur de l'alésage est inférieure à la hauteur de l'obturateur avant sa déformation. C'est l'écrasement de cette partie déformable qui amortit l'impact de l'obturateur aval.

30

Selon une première réalisation le moyen moteur agit directement sur l'obturateur amont.

Selon une autre réalisation le moyen moteur agit sur l'obturateur amont par l'intermédiaire d'un piston.

35

Cette variante est intéressante lorsque le moyen moteur est un générateur du type pneumatique ou du type pyrotechnique. En utilisant alors un piston étagé, à la place d'un piston simple, on réalise une première phase à faible pression et faible vitesse pour déplacer l'ensemble « obturateur amont - liquide - obturateur aval » et engager, sans choc l'obturateur aval dans le réceptacle puis, une deuxième phase à forte pression pour l'injection à grande vitesse.

10

Préférentiellement le moyen moteur est un générateur pyrotechnique de gaz. Un tel dispositif est compact, puissant et surtout très fiable : la durée de stockage de ce type de générateur est largement supérieure à la période de conservation du principe actif.

15

Avantageusement le réservoir et le corps de la seringue forment un ensemble unique, compatible pour une longue durée avec le principe actif et résistant à des pressions élevées lors du fonctionnement.

20

Selon une autre réalisation le réservoir est fretté dans le corps par un matériau intermédiaire lors du montage, sur le moyen moteur, du corps de la seringue avec le réservoir.

25

Avantageusement le corps de la seringue est réalisé dans un matériau transparent ce qui permet la visualisation du réservoir de principe actif jusqu'au moment de l'injection.

30

Toutefois le corps comporte au moins une fenêtre de visualisation du contenu du réservoir, lorsque le matériau du corps de la seringue n'est pas transparent.

35

Avantageusement le piston agissant sur l'obturateur amont sert d'indicateur du fonctionnement de la seringue en apparaissant dans la partie transparente ou la fenêtre du corps de la seringue. L'obturateur amont peut
5 aussi remplir cette fonction.

La seringue sans aiguille avec plusieurs conduits d'injection dans les différentes réalisations de l'invention résout les problèmes posés. La compatibilité
10 à long terme entre le principe actif liquide et le réservoir le contenant par le choix de la forme et des matériaux du réservoir. La tenue du réservoir à la forte pression de fonctionnement par les différents type de montage du réservoir dans le corps. La réalisation d'une
15 injection sans saccades au début de la phase de mise en vitesse du liquide par le fonctionnement du dispositif et l'amortissement de l'impact.

L'air, en très faible quantité, initialement emprisonné dans les conduits d'injection n'introduit
20 aucun effet néfaste. De même le principe actif qui reste dans les conduits en fin d'injection se traduit par une perte très négligeable de principe actif qui peut même être compensée au moment du pré-remplissage.

25

La présente invention a l'avantage de permettre de séparer, dans le dispositif, deux parties. Une partie qui sera dite partie pharmaceutique comprenant le corps et le réservoir avec les obturateurs déplaçables amont
30 et aval : ce sous-ensemble pourra être traité dans les conditions de l'industrie pharmaceutique notamment en ce qui concerne la stérilisation et l'asepsie. Ce sous-ensemble sera intégré au reste de la seringue, dont les éléments ont été assemblées par ailleurs, cet assemblage
35 se faisant dans les conditions moins sévères que celles

liées à l'industrie pharmaceutique.

5 Lorsque l'obturateur aval est logé de façon irréversible dans le réceptacle la seringue devient très difficilement réutilisable. Cette disposition a donc aussi l'avantage d'empêcher des réutilisations de ladite seringue à des fins différentes de l'utilisation thérapeutique initiale.

10 Enfin cette configuration présente l'avantage d'éviter des fuites éventuelles de liquide par les conduits d'injection avant la réalisation de l'injection. En effet l'agitation du dispositif est
15 fréquemment réalisée, voire préconisée pour examiner la turbidité du liquide ou homogénéiser le mélange lorsque le liquide comporte des particules en suspension. Le fait que le principe actif soit isolé, avant injection, des conduits réalise une protection ultime vis à vis de ce risque de perte.

20

Ci-dessus l'invention est exposée en détail à l'aide de figures représentant différentes réalisations particulières de l'invention.

25 La figure 1 représente une coupe longitudinale d'une seringue selon une première réalisation. La figure 2 présente la vue partielle de l'extrémité aval d'une seringue dans laquelle l'obturateur aval a une partie compressible. Les figures 3 et 4 représentent une vue
30 partielle de l'extrémité aval d'une seringue selon une autre variante, respectivement avant et après fonctionnement, dans cette variante l'obturateur aval comporte un évidement. La figure 5 représente une variante avec un piston étagée pour déplacer les
35 obturateurs amont et aval.

La figure 1 représente en coupe longitudinale partielle une seringue selon l'invention, elle est représentée verticale, le système d'injection dirigé vers le bas.

5

La seringue 1 comporte un corps 2 dans lequel est logé un réservoir 3 contenant le principe actif liquide 6. A l'extrémité aval du corps 2 est placé un réceptacle 7 comportant, par exemple, trois conduits d'injection
10 tels que le conduit 8. Le système d'injection est recouvert d'une protection extérieure pour assurer l'asepsie de la seringue : cette protection comprend une membrane d'élastomère appliquée sur la face extérieure de l'injecteur par un opercule métallique fin, serti
15 autour de cette extrémité de la seringue. Cette protection sera retirée avant l'injection. A son extrémité opposée, le corps 2 de la seringue est fixé à un moyen moteur 70 qui, dans cet exemple, est un générateur pyrotechnique de gaz, il sera décrit par la
20 suite.

Le corps 2 de la seringue comporte deux fenêtres diamétralement opposées pour la visualisation du principe actif contenu dans le réservoir 3 : ce sont
25 simplement deux ouvertures oblongues 12 dans le corps. A l'aval du corps 2 de la seringue est emmanché, dans un alésage de forme appropriée, un réceptacle 7 cylindro-conique qui sera décrit par la suite. En appui sur ce réceptacle 7 et centré dans l'aval du corps 2 est
30 positionné un réservoir 3 de verre ; ce réservoir est un tube entouré d'un matériau intermédiaire 9 transparent. En amont le corps 2 de la seringue reçoit le corps 71 du moyen moteur qui se centre autour de l'autre extrémité du réservoir, la couronne annulaire de centrage vient
35 appuyer sur le matériau intermédiaire 9 et frette ainsi

le réservoir 3 dans le corps 2 au moment du montage du moyen moteur sur le corps 2 de la seringue. Ce frettage augmente la résistance du tube lorsqu'il est soumis à la pression de fonctionnement. Le réservoir 3 est
5 essentiellement un tube fermé à ses deux extrémités par des obturateurs déplaçables amont 4 et aval 5 ; ces obturateurs sont préférentiellement des bouchons-pistons habituellement utilisés dans les seringues : ce sont des pièces obtenues par moulage d'élastomères compatibles
10 pour une longue durée avec le principe actif : chaque pièce intègre les fonctions de piston et d'étanchéité par la réalisation de bourrelets ou de lèvres (non détaillée sur les figures). Les élastomères habituellement utilisés pour la fabrication de ces
15 pièces sont par exemple des chlorobutyl ou bromobutyl, dont la dureté Shore est réglée entre environ 45 et environ 70. Ces pièces peuvent recevoir des traitements de surface notamment pour faciliter leurs déplacements dans le réservoir tubulaire. Lorsqu'il est libre, le
20 bouchon-piston a un diamètre supérieur d'environ 10 pour cent au diamètre intérieur du tube qui va le recevoir, la hauteur du bouchon-piston est d'environ 0,5 à 0,8 fois ce diamètre. Lorsque le bouchon-piston est engagé dans le tube, du fait des déformations, sa hauteur est
25 égale à environ 0,6 fois à environ 1,0 fois le diamètre intérieur du réservoir.

Le réceptacle 7 est dans cet exemple une pièce de forme extérieure cylindro-conique qui comporte un
30 alésage central 10 dans lequel va venir se loger l'obturateur aval 5. Sur sa périphérie le réceptacle comporte trois conduits d'injection dont un seul, repère 8, est visible sur cette coupe. Le diamètre de l'alésage est égal à celui du réservoir. La hauteur libre de
35 l'alésage borgne 10 du réceptacle 7 est égale à celle de

l'obturateur aval 5 monté dans le réservoir 3. Lorsque l'obturateur aval 5 a atteint le fond 7a du réceptacle, l'entrée 8a (côté réservoir 3) des conduits d'injection 8 est mise en communication avec le liquide 6 ; le
5 liquide s'écoule avec une vitesse correspondant à la pression transmise par l'obturateur amont 4.

Dans cette réalisation le moyen moteur agit sur l'obturateur amont par l'intermédiaire d'un piston 11 de
10 section efficace égale à celle de l'obturateur amont 5. Ce piston 11 est en contact avec l'obturateur amont 5 il n'y a donc pas d'effet de choc ou de béliet en début de fonctionnement. Ce piston 11 grâce à son système d'étanchéité empêche les gaz produits par la combustion
15 du chargement 72 de venir en contact avec l'obturateur amont et donc d'éventuelles détériorations de celui-ci et des fuites de gaz vers le principe actif contenu dans le réservoir. Ce piston 11, d'une couleur adaptée, peut aussi servir d'indicateur de fonctionnement en
20 apparaissant dans les fenêtres de visualisation du corps 2 de la seringue.

Nous allons décrire les principaux éléments, du générateur pyrotechniques 70. Il comprend dans le corps
25 71 au dessus du piston un chargement pyrotechnique 72 dont la combustion est initiée par une amorce 80 impactée par un percuteur 74. L'amorce 73 est logée dans un porte-amorce. En position initiale le percuteur 74 est retenu, dans le guide-percuteur 75 solidaire par
30 vissage du corps 71, par au moins une bille, telle que la bille 77, partiellement engagée dans une gorge du percuteur. Le dispositif de percussion comprend un poussoir 78 avec une gorge 79 et un ressort intérieur 76.

35

Le poussoir 78 coulisse sur l'extérieur du guide-percuteur 75 et il est retenu pas des ergots se déplaçant dans des rainures latérales. Ce poussoir 78 est ici l'organe de déclenchement.

5

Bien entendu pour initier la combustion du chargement pyrotechnique 72, sans sortir du cadre de l'invention, on peut utiliser des dispositifs d'initiation autre que le dispositif à percuteur ici décrit. Sans entrer dans les détails et sans vouloir être exhaustif, nous citerons comme exemples des dispositifs d'initiation à pile électrique ou des dispositifs d'initiation piézo-électrique.

10

Eventuellement le générateur de gaz pyrotechnique peut être remplacé par un générateur de gaz constitué par un réservoir de gaz comprimé fermé par une vanne à ouverture rapide. L'organe de déclenchement va ouvrir ladite vanne, les gaz comprimés du réservoir vont se détendre et agir sur le moyen de poussée.

15

20

Pour l'utilisation, après avoir enlevé le bouchon d'asepsie, et posé la face aval de l'injecteur sur la peau du sujet à traiter, l'opérateur appuie, avec son pouce, sur le poussoir 78 qui s'enfonce en comprimant le ressort 76. Le poussoir se déplace jusqu'à ce que la gorge 78 arrive à la hauteur de la gorge du percuteur 74, les billes, telle que la bille 77, retenant le percuteur 74, se dégagent dans la gorge 79 et libèrent le percuteur qui va impacter violemment l'amorce 73, dont l'initiation enflamme le chargement pyrotechnique 72. Le percuteur 74 en appui sur le porte-amorce 80 assure le maintien en place de l'amorce et l'étanchéité : les gaz de combustion ne remontant pas vers le poussoir.

25

30

35

La combustion du chargement pyrotechnique va produire des gaz qui agissent sur le piston 11.

La figure 2 présente la vue partielle d'une autre réalisation de l'invention dans laquelle l'obturateur aval 25 est partiellement compressible. Cet obturateur avant fonctionnement a une hauteur ou épaisseur supérieure à la hauteur de l'alésage 21 borgne du réceptacle 27. Comme précédemment le moyen moteur 10 déplace l'ensemble obturateur amont 24 - liquide 26 - obturateur aval 25 ; l'obturateur aval se loge dans l'alésage borgne 21 du réceptacle puis vient au contact du fond et sous l'effet de la pression, la partie compressible s'écrase libère les entrées des conduits d'injection et permet le passage du liquide. La déformation par compression partielle de l'obturateur aval 25 dans l'alésage borgne du réceptacle amortit le choc dû à l'arrêt de l'obturateur aval et évite l'éjection du liquide par saccades multiples. L'obturateur aval 25 est constitué, par exemple, de deux couches de matériaux différents : côté réservoir une couche d'élastomère déformable 29 mais incompressible, compatible avec le principe actif, puis dessous une couche d'un matériau très compressible 29a qui va s'écraser lorsque l'obturateur aval s'engage jusqu'au fond du réceptacle.

Dans une variante l'obturateur aval est réalisé dans un même élastomère compatible avec le principe actif mais comporte sur sa partie inférieure, venant en contact avec le fond du réceptacle, au moins une cavité qui sera fermée par la déformation de l'élastomère lors de l'engagement de l'obturateur aval dans le réceptacle. Cette déformation amortit l'impact de l'obturateur et réduit aussi le volume occupé par l'obturateur.

La figure 3 représente, en vue partielle, une autre réalisation de l'invention qui diffère des précédentes par la forme particulière de l'obturateur aval et par le montage du réservoir dans le corps de la seringue.

5

Le corps 32 de la seringue est réalisé dans un matériau transparent et suffisamment épais pour résister à de fortes pressions de fonctionnement. Un réceptacle 37 cylindro-conique est emmanché dans l'extrémité aval
10 du corps 32. Le réservoir 33, contenant le principe actif liquide et fermé par les obturateurs amont 34 et aval 35, est logé dans le corps 32. Le corps 32 sert de renfort au réservoir 33 au moment de l'injection.

Une autre particularité de cet exemple est l'évidement 36 sur la face aval de l'obturateur déplaçable 35 et le plot 39 fixé dans le fond du réceptacle. L'évidement 36 et le plot 39 ont des formes qui permettent leur emboîtement lorsque l'obturateur
20 aval 35 se déplace sous l'effet de la pression transmise par le piston 31. Cet emboîtement absorbe de l'énergie et amortit l'impact de l'obturateur 35 sur le fond du réceptacle 37 : il n'y a pas de rebond de l'obturateur aval 35 qui reste emmanché sur le plot 39.

25

L'amortissement de l'obturateur aval dans le réceptacle peut aussi être réalisé par un réceptacle de forme légèrement tronconique dans lequel vient se loger et se déformer l'obturateur aval.

30

L'amortissement peut aussi être réalisé pneumatiquement par au moins un trou évent calibré qui contrôle le débit d'air refoulé par l'obturateur aval lors de son déplacement dans le réceptacle.

35

La figure 4 représente, en vue partielle, la position des obturateurs aval 35 et amont 34 pendant l'injection. L'obturateur aval 35 est dans l'alésage borgne du réceptacle 37, il est engagé par son évidement 5 36 sur le plot 39 fixé sur le fond du réceptacle : cet emmanchement est rendu irréversible par un bourrelet entourant le plot 39. L'obturateur amont 34, poussé par le piston 31, refoule le liquide. Cette figure 4 illustre bien une injection en cours : l'obturateur 35 10 est en appui sur le fond du réceptacle 37 et il libère les entrées 38a des conduits d'injection 38 et cela, tant que l'obturateur amont 34 n'a pas terminé lui aussi sa course pour venir en appui sur l'obturateur aval 35.

15 La figure 5 présente une autre réalisation de l'invention qui diffère de l'exemple de la figure 2 par l'utilisation d'un piston étagé 51. Côté générateur de gaz, le piston 51 comporte une tête de petite section qui va transmettre une force modérée, en début de 20 fonctionnement, pour la mise en mouvement et l'accélération de l'ensemble « obturateur amont 54 - liquide 56 - obturateur aval 55 ». Les longueurs de déplacement sont choisies de telle façon que lorsque la tête de petite section se dégage, plus précisément 25 lorsque le joint supérieur du piston 51 cesse d'être efficace, l'obturateur aval 55 est entièrement logé dans le réceptacle 57, les gaz du générateur vont alors agir sur la grande section du piston 51 soumettant le liquide 56 à une forte pression et comme alors il est mis en 30 communication avec les ouvertures 58a des conduits d'injection 58 le liquide 56 va être injecté à grande vitesse ce qui est favorable au percement de la peau et à une bonne biodisponibilité du principe actif.

Revendications

1. Seringue sans aiguille (1) comportant un réservoir cylindrique (3,33) fermé par un obturateur amont
5 déplaçable (4,24,34,54) et un obturateur aval déplaçable (5,25,35,55) emprisonnant un principe actif liquide (6), le réservoir (3,33) étant initialement isolé d'un système d'injection solidaire d'un corps (2,32), ladite seringue comportant un moyen moteur (70) pour déplacer
10 l'ensemble : obturateur amont - liquide - obturateur aval est caractérisée en ce que le système d'injection comporte au moins deux conduits périphériques d'injection (8) qui sont situés à l'extérieur d'un réceptacle (7,27,37,57) de l'obturateur aval, la hauteur
15 libre de l'alésage borgne (10,20,21) du réceptacle permettant le dégagement des entrées (8a) des conduits périphériques lorsque cet obturateur aval (5,25,35,55) est au contact du fond (7a) du réceptacle.
- 20 2. Seringue sans aiguille selon la revendication 1 caractérisée en ce que le réservoir (3,33) est logé dans le corps (2,32).
3. Seringue sans aiguille selon la revendication 1
25 caractérisée en ce que le réceptacle est une partie du corps.
4. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications précédentes caractérisée en ce que le réceptacle (7,37)
30 comporte un moyen d'amortissement de l'obturateur aval (5,35) avant son arrêt dans le réceptacle (7,37).
5. Seringue sans aiguille selon la revendication 4 caractérisée en ce que le réceptacle (37) comporte un
35 plot (39) sur lequel va s'emmancher, par un évidement

(36), l'obturateur aval (35).

6. Seringue sans aiguille selon la revendication 4
caractérisée en ce que l'obturateur aval (25) est
5 déformable.

7. Seringue sans aiguille selon la revendication 6
caractérisée en ce que le réceptacle (27) est plus petit
que l'obturateur aval (25) avant sa déformation.

10

8. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications
1 à 7 caractérisée en ce que le moyen moteur (70) agit
directement sur l'obturateur amont (4,24,34,54).

15

9. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications
1 à 7 caractérisée en ce que le moyen moteur (70) agit
sur l'obturateur amont (4,24,34,54) par l'intermédiaire
d'un piston (11,31,51).

20

10. Seringue sans aiguille selon l'une des
revendications précédente caractérisée en ce que le
moyen moteur (70) est un générateur pyrotechnique de
gaz.

25

11. Seringue sans aiguille selon l'une des
revendications 1 à 10 caractérisée en ce que le
réservoir et le corps forment un ensemble unique.

30

12. Seringue sans aiguille selon l'une des
revendications 1 à 10 caractérisée en ce que le
réservoir (3) est freiné dans le corps (2) par un
matériau intermédiaire (9) lors du montage sur le moyen
moteur (70).

35

13. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 12 caractérisée en ce que le corps (32) est transparent.
- 5 14. Seringue sans aiguille selon l'une des revendications 1 à 13 caractérisée en ce que le corps (2) comporte au moins une fenêtre (12) de visualisation du contenu du réservoir.
- 10 15. Seringue sans aiguille selon la revendication 9 caractérisée en ce que le piston (51) est un piston étagé pour réaliser une première phase à faible pression et faible vitesse pour déplacer l'ensemble obturateur
15 engager sans choc l'obturateur aval dans le réceptacle (57), puis une deuxième phase à forte pression pour l'injection à grande vitesse.
- 20 16. Seringue sans aiguille selon la revendication 15 caractérisée en ce que, du côté générateur de gaz, le piston étagé (51) comporte une tête de petite section pour produire une force modérée pour la mise en mouvement de l'ensemble obturateur amont (54) - liquide
25 est telle que lorsque la tête de petite section se dégage, l'obturateur aval (55) est entièrement logé dans le réceptacle (57) et les gaz du générateur vont alors agir sur la grande section du piston (51) : le liquide
30 est soumis à une forte pression.

1/2

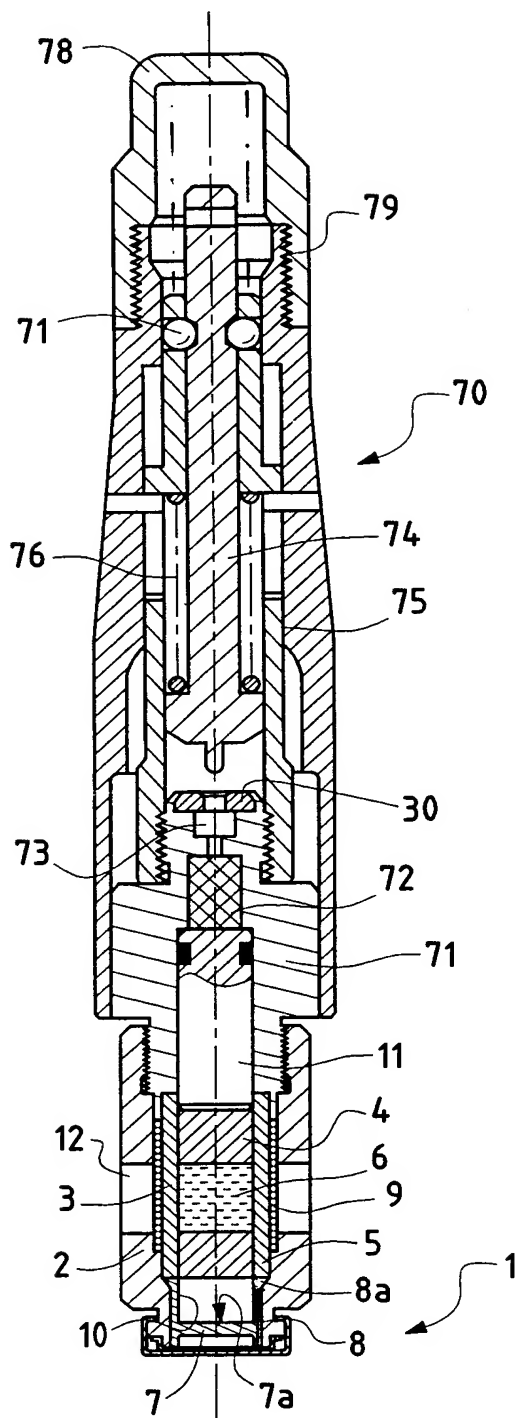


FIG.1

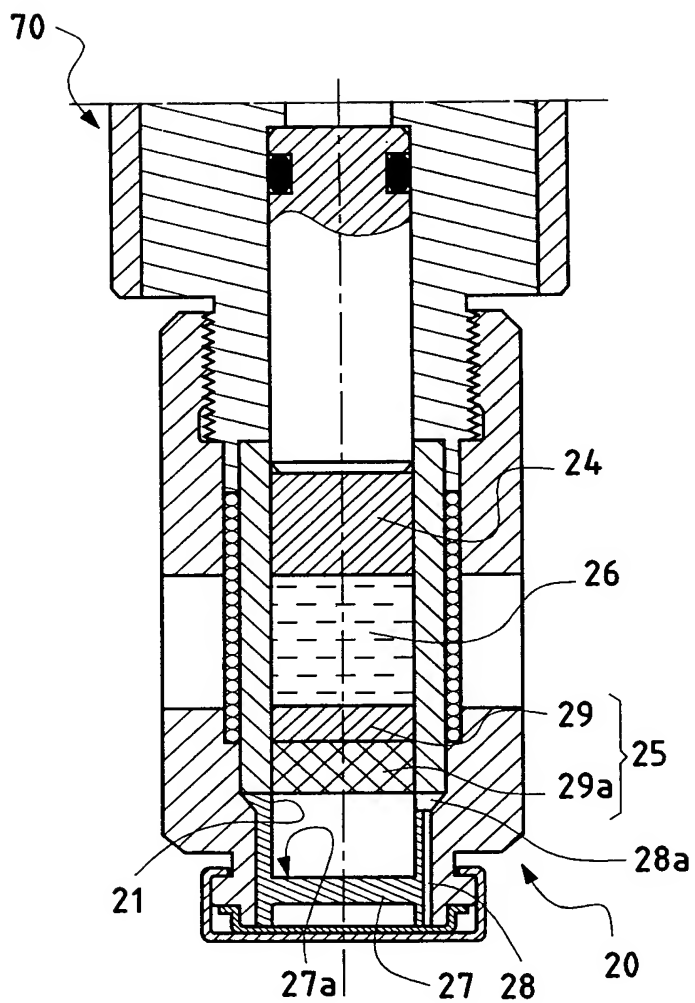


FIG.2

2/2

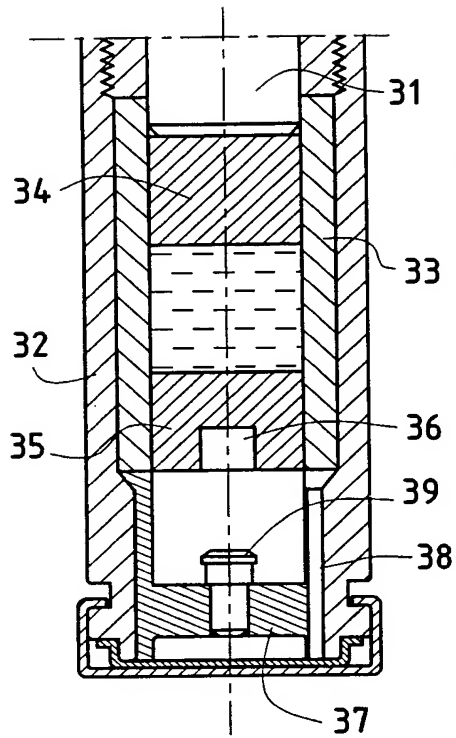


FIG. 3

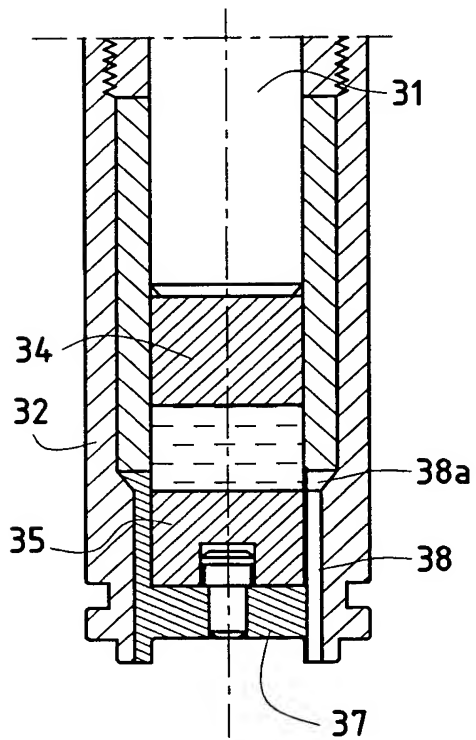


FIG. 4

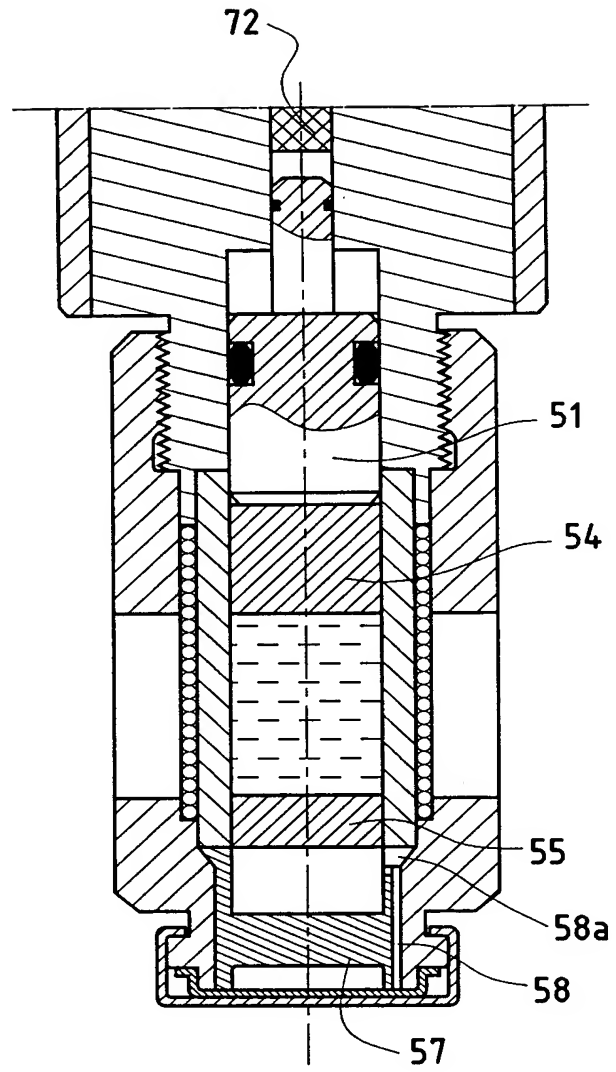


FIG. 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/00250

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61M5/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 775 603 A (DALTO TINO) 10 September 1999 (1999-09-10) page 4, line 63 - line 64 figure 6	1
A	US 4 668 223 A (GROTENHUIS GERRIT) 26 May 1987 (1987-05-26) claim 1; figures 3-5	1
A	US 6 004 287 A (CELESTE JOE ET AL) 21 December 1999 (1999-12-21) column 3, line 37 - line 40 figures 5-7	1
A	EP 0 888 791 A (POWDERJECT RESEARCH LIMITED) 7 January 1999 (1999-01-07) figures 6,7	1

-/--



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

8 May 2001

Date of mailing of the international search report

15/05/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sedy, R

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 01/00250

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A, P	<p>WO 00 48654 A (BIOJECT INC ; LANDAU SERGIO (US)) 24 August 2000 (2000-08-24) page 13, line 18 - line 25 figures 3,4 -----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/00250

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2775603 A	10-09-1999	AU 3257599 A EP 1064036 A WO 9944658 A	20-09-1999 03-01-2001 10-09-1999
US 4668223 A	26-05-1987	AT 42041 T AU 586851 B AU 5321786 A CA 1245932 A DE 3662752 D DK 53786 A,B, EP 0191508 A ES 296501 U IN 165311 A NZ 215027 A PH 24593 A	15-04-1989 27-07-1989 14-08-1986 06-12-1988 18-05-1989 08-08-1986 20-08-1986 16-10-1987 16-09-1989 29-04-1988 17-08-1990
US 6004287 A	21-12-1999	WO 0016828 A CA 2248622 A	30-03-2000 23-03-1999
EP 0888791 A	07-01-1999	AU 8231398 A CN 1261811 T EP 0993314 A WO 9901169 A	25-01-1999 02-08-2000 19-04-2000 14-01-1999
WO 0048654 A	24-08-2000	AU 2996700 A	04-09-2000

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. e Internationale No

PCT/FR 01/00250

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE

CIB 7 A61M5/30

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61M

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	FR 2 775 603 A (DALTO TINO) 10 septembre 1999 (1999-09-10) page 4, ligne 63 - ligne 64 figure 6	1
A	US 4 668 223 A (GROTENHUIS GERRIT) 26 mai 1987 (1987-05-26) revendication 1; figures 3-5	1
A	US 6 004 287 A (CELESTE JOE ET AL) 21 décembre 1999 (1999-12-21) colonne 3, ligne 37 - ligne 40 figures 5-7	1
A	EP 0 888 791 A (POWDERJECT RESEARCH LIMITED) 7 janvier 1999 (1999-01-07) figures 6,7	1
	--- -/-	



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

X document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

Y document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

Z document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

8 mai 2001

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

15/05/2001

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Sedy, R

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem. Internationale No

PCT/FR 01/00250

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A,P	<p>W0 00 48654 A (BIOJECT INC ; LANDAU SERGIO (US)) 24 août 2000 (2000-08-24) page 13, ligne 18 - ligne 25 figures 3,4 -----</p>	1

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den e Internationale No

PCT/FR 01/00250

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2775603 A	10-09-1999	AU 3257599 A EP 1064036 A WO 9944658 A	20-09-1999 03-01-2001 10-09-1999
US 4668223 A	26-05-1987	AT 42041 T AU 586851 B AU 5321786 A CA 1245932 A DE 3662752 D DK 53786 A,B, EP 0191508 A ES 296501 U IN 165311 A NZ 215027 A PH 24593 A	15-04-1989 27-07-1989 14-08-1986 06-12-1988 18-05-1989 08-08-1986 20-08-1986 16-10-1987 16-09-1989 29-04-1988 17-08-1990
US 6004287 A	21-12-1999	WO 0016828 A CA 2248622 A	30-03-2000 23-03-1999
EP 0888791 A	07-01-1999	AU 8231398 A CN 1261811 T EP 0993314 A WO 9901169 A	25-01-1999 02-08-2000 19-04-2000 14-01-1999
WO 0048654 A	24-08-2000	AU 2996700 A	04-09-2000